

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУГИИ»

Объект авторского права

УДК 616.831.95-006-053.2-073.756.8-089(043.3)

ТАЛАБАЕВ
Михаил Владимирович

**ДИАГНОСТИКА И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У
ДЕТЕЙ**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук
по специальности 14.01.18 – нейрохирургия

Минск, 2024

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Научный консультант: Сидорович Рышард Ромуальдович, доктор медицинских наук, профессор, директор государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

Официальные оппоненты: Кубраков Константин Михайлович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Государственного учреждения «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Кушель Юрий Вадимович, доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Улезко Елена Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по педиатрии Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Оппонирующая организация: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова»

Защита состоится «20» декабря 2024 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» (220114, г. Минск, ул. Ф. Скорины, 24, E-mail: info@neuro.by, тел. (017) 17 374 46 95.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии».

Автореферат разослан «14» ноября 2024 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Е.А. Короткевич

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли центральной нервной системы у детей стоят на 2-м месте по частоте встречаемости среди всех злокачественных новообразований после лейкозов [Patel H. et al. 2001; Hart I. et al., 2002; Wilne S. et al., 2007; Preuß M. et al. 2015; Devaux B. et al. 2017]. Около 20% супратенториальных опухолей расположены в функционально значимых отделах (ФЗО) головного мозга (ГМ) или в непосредственной близости от них [Duffau H. et al., 2004; Abramov K. et al., 2018]. Термин «функционально значимые отделы» (eloquent part of the brain) впервые использовали Robert Spetzler и Neil Martin в работе (1986), посвященной градации артериовенозных мальформаций головного мозга, определив их как отделы ГМ, повреждение которых гарантировано приводит к развитию стойкого неврологического дефицита.

Клинические проявления новообразований ГМ у детей весьма разнообразны и зависят от типа опухоли, локализации, размера, возраста пациента [Duffau H. et al., 2004; Preuß M. et al., 2015; Jakola A. et al., 2020]. Одним из частых проявлений неопластического процесса, расположенного в коре головного мозга, является структурная эпилепсия, которая значительно снижает качество жизни пациентов [Appleton R. et al., 2007; Wessling C. et al., 2015]. В педиатрии именно низкоккачественные опухоли являются одной из причин структурной эпилепсии, во многих случаях она является фармакорезистентной [Wolf H. et al., 1996; Wessling C. et al., 2015]. Исследования, посвященные изучению первых симптомов опухолей ГМ и длительности диагностического периода, показывают, что в большинстве случаев он занимает достаточно долгое время, что приводит к задержке диагностики и может ухудшить результаты лечения [Monteith S. et al., 2006; Wilne S. et al., 2007; Sievert A. et al., 2009; Cheshier S. et al., 2020; Howlader N. et al., 2024; Stanić D. et al., 2021].

Говоря о первичных опухолях ГМ у детей, многие авторы считают, что объем резекции остается наиболее важным фактором, определяющим показатели выживаемости [Stagno V. et al., 2014; Santos M. et al., 2016; Elhassan M. et al., 2019]. Полноте удаления придают важную роль и в лечении структурной эпилепсии, связанной с новообразованием. Общая выживаемость при низкоккачественных опухолях ГМ у детей составляет около 90% на протяжении десятилетий, а значит, крайне важно сохранение качества жизни пациента [El-Gaidi M. et al., 2011]. При высококкачественных опухолях послеоперационный неврологический дефицит может стать причиной позднего начала адьювантной терапии и ухудшения показателей выживаемости. Таким образом, важной задачей детской нейрохирургии в настоящее время является сохранение качества жизни после операции [Fukuoka K. et al., 2014; Boutahar F. et al., 2018].

Удаление новообразования – в большинстве случаев первый этап лечения. Удаление неоплазм ФЗО ГМ сопряжено с высоким риском развития неврологического дефицита [Wood J. et al., 2011]. Результаты исследований по удалению опухолей, расположенных в ФЗО, показывают высокий уровень стойкого неврологического

дефицита от 5% до 27.5% [Souweidane M. et al., 2009; Elhassan M. et al., 2019; Zhang Z. et al., 2022]. В связи с этим приобретает актуальность предоперационное функциональное картирование [Kundu V. et al., 2013]. Успешное выполнение функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) у детей и подростков происходит в 60–96% случаев, в зависимости от возраста и различных факторов [Duffau H. et al., 2005; J. Pallud et al., 2010]. Высокие показатели успешного выполнения фМРТ были достигнуты только благодаря тщательной и систематической подготовке участников, а также использованию методов поведенческого подкрепления [Pallud J. et al., 2010; Talabaev M. et al., 2020]. Таким образом, разработка алгоритма подготовки пациента к фМРТ – важная практическая и научная задача здравоохранения Беларуси. Внедрение в клиническую практику методов предоперационного функционального картирования ГМ, таких как фМРТ и МРТ диффузионно-тензорная трактография (ДТТ) позволит улучшить функциональные результаты хирургического лечения. Исследование возможностей этих методов с учетом особенностей их использования у пациентов детского возраста – задача современного периода. Еще одной практической задачей является использование результатов методов предоперационного функционального картирования в прогнозировании риска развития нового неврологического дефицита. Одним из новых направлений в функциональном картировании является совместное использование данных функциональных методов нейровизуализации и интраоперационного нейромониторинга. Некоторые из этих исследований показали корреляцию между силой тока при субкортикальном картировании и расстоянием до кортикоспинальных трактов (КСТ) у взрослых [Tie Y. et al., 2009; Souweidane M. et al., 2009; Tyndall A. et al., 2017; Талабаев М. и др., 2021; Anwar A. et al., 2022].

Для получения хорошего онкологического и функционального результата значительная роль отводится хирургической технике и методу удаления. Использование таких стандартных подходов в нейроонкологии как лобэктомия, супрамаргинальная или супратотальная резекция в хирургии новообразований ФЗО ГМ не позволительно [Byars A. et al., 2002; Yerys V. et al., 2009; Sanai N. et al., 2009]. Разработке метода удаления, основанного не на анатомических, а на функциональных границах сегодня уделяется особое внимание. Существуют опасения, что ограничение объема удаления функциональными границами потенциально может снизить радикальность хирургического этапа лечения, что в итоге скажется на показателях выживаемости.

Таким образом, вопросы сохранения качества жизни и улучшения показателей выживаемости пациентов детского возраста путем совершенствования первичной диагностики, предоперационного и интраоперационного функционального картирования, а также разработки новой персонализированной хирургической техники удаления новообразований ФЗО коры ГМ обосновывают актуальность и необходимость исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами, темами

Диссертационная работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработать и внедрить методы определения функционально значимых отделов головного мозга и нейрохирургического лечения новообразований у пациентов детского возраста» подпрограммы «Онкологические заболевания» Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи», сроки выполнения 2016–2020 г.

Тема диссертации соответствует п.2 «Приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» (Указ Президента Республики Беларусь № 156 от 7 мая 2020 г.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с новообразованиями, расположенными в функционально значимых отделах коры головного мозга путем совершенствования диагностики и разработки персонализированного метода нейрохирургического лечения.

Для достижения цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Изучить первые клинические проявления, длительность диагностического периода и особенности течения структурной эпилепсии при новообразованиях, расположенных в функционально значимых отделах коры головного мозга у пациентов детского возраста.
2. Разработать алгоритм подготовки пациентов детского возраста с новообразованиями, расположенными в функционально значимых отделах коры головного мозга к функциональной магнитно-резонансной томографии.
3. Разработать персонализированный метод удаления новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга с использованием хирургической техники субпиальной резекции, основанный на индивидуальных функциональных границах, и оценить онкологические показатели эффективности в сравнении с классическим методом удаления.
4. Оценить функциональные показатели эффективности разработанного метода субпиального удаления в пределах функциональных границ в сравнении с классическим методом удаления.
5. Провести анализ течения структурной эпилепсии у пациентов, оперированных методом субпиального удаления в пределах функциональных границ, в сравнении с классическим методом.
6. Изучить роль предоперационного функционального картирования с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании послеоперационных неврологических нарушений у пациентов детского возраста.

7. Изучить возможности функционального картирования сенсомоторной коры и кортикоспинальных трактов с помощью магнитно-резонансной диффузионно-тензорной трактографии, оценить значимость метода в планировании нейрохирургического вмешательства по удалению новообразований двигательных функционально значимых отделов коры головного мозга у пациентов детского возраста.

8. Изучить факторы риска развития двигательного неврологического дефицита при удалении новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга и определить связь между расстоянием до кортикоспинальных трактов и минимальной силой тока при выполнении интраоперационного субкортикального функционального картирования.

9. Оценить радикальность операции и функциональные результаты удаления новообразований во время операций в сознании по сравнению с хирургией под общей анестезией, оценить психологическую переносимость метода пациентами детского возраста.

Объект исследования: пациенты детского возраста с впервые диагностированными новообразованиями, расположенными в функционально значимых отделах коры головного мозга.

Предмет исследования: сведения анамнеза, клинические проявления, особенности течения структурной эпилепсии, новый неврологический дефицит, развитие эпилепсии *de novo* и течение структурной эпилепсии после операции, данные функционального картирования головного мозга, полученные с помощью методов нейровизуализации, данные интраоперационного функционального картирования головного мозга, радикальность удаления и показатели выживаемости.

Научная новизна

Установлено, что первым симптомом новообразований, расположенных в ФЗО коры головного мозга, чаще всего является структурная фокальная эпилепсия, которая диагностирована в 76.9% случаев. В 85.2% случаев заболевание проявило себя фокальными припадками. Изменения при ЭЭГ-исследовании зарегистрированы у 50.0% пациентов со структурной эпилепсией, в 100% случаев это была очаговая эпилептическая активность. Доказано, что структурная эпилепсия более характерна для низкоклеточных опухолей: она встречалась в 86.0% случаев. Для высококлеточных опухолей характерны общемозговые (44.8%) и очаговые (41.4%) симптомы. Длительность диагностического периода зависит от первых симптомов заболевания, у пациентов с эпилепсией она больше ($p_{\text{Фишера}}=0.0362$).

Показано, что на момент первичной диагностики низкоклеточные опухоли имели меньший объем в сравнении с высококлеточными ($p_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$), а способность опухоли вызывать эпилепсию связана со степенью злокачественности (низкоклеточные опухоли (НЗО) более эпилептогенны ($p_{\text{Фишера}}=0.0005$) по сравнению с высококлеточными (ВЗО)) и не связана с большим объемом неоплазмы ($p_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$).

Получены новые данные, свидетельствующие о том, что разработка алгоритма подготовки пациентов детского возраста к функциональной магнитно-резонансной томографии позволила значительно увеличить число успешно выполненных исследований с 57.1 до 93.5%, вызвать активацию коры головного мозга в проекции прецентральной извилины у 95% пациентов, установить доминантное для функции речи полушарие в 95.7% случаев.

Впервые в практике детской нейрохирургии разработан и внедрен метод субпиального удаления новообразований в пределах функциональных границ и показана его высокая клиническая эффективность в сравнении с классическим методом удаления. Установлено, что разработанный метод удаления статистически значимо улучшил онкологические показатели нейрохирургического лечения: тотальное удаление опухолей выполнено в 75%, а 10-летняя безрецидивная выживаемость для всей группы пациентов составила $95 \pm 3\%$ ($p_{\text{Logrank-test}}=0.0021$) и для низкозлокачественных опухолей 100% ($p_{\text{Logrank-test}}=0.0036$); статистически значимо улучшились функциональные результаты, характеризующие качество жизни после операции: уменьшение числа пациентов со стойким неврологическим дефицитом (со стойкими парезами с 28.8 до 2.0% ($p_{\text{Фишера}}=0.0007$); нарушением речи с 33.3 до 0% ($p_{\text{Фишера}}=0.0208$) и зрительной функции со 100% до 0% ($p_{\text{Фишера}}=0.0179$)), уменьшение числа пациентов со структурной эпилепсией (результат, соответствующий классу Энгель I у 88.9% пациентов против 43.5%, оперированных классическим методом ($p_{\text{Фишера}}=0.0001$)) и пациентов, у которых в результате операции развилась эпилепсия *de novo* (с 50% до 7.1% ($p_{\text{Фишера}}=0.0103$)).

Впервые в многофакторном анализе показано, что независимыми предикторами благоприятного течения структурной эпилепсии, связанной с новообразованиями функционально значимых отделов коры головного мозга у детей, являются длительность эпилептического анамнеза до операции менее 3 лет ($p_{\text{Фишера}}=0.0008$) и радикальное удаление новообразования ($p_{\text{Фишера}}=0.0086$).

Впервые в детской нейрохирургии получены новые данные о том, что двигательный неврологический дефицит связан с расстоянием от новообразования до коры прецентральной извилины. Расстояние менее 1.5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1.54 раза ($p=0.0092$).

Впервые установлена связь между риском развития двигательного дефицита и расстоянием от новообразования до «точки руки». Расстояние менее 4.5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1.48 раза ($p=0.0079$).

Впервые при изучении пациентов детского возраста показано, что риск развития двигательного дефицита зависит от расстояния между новообразованием и кортикоспинальными трактами. Расстояние менее 5.5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1.47 раза ($p=0.0037$).

Впервые при исследовании пациентов детского возраста установлено, что между расстоянием до кортикоспинальных трактов и минимальной силой тока субкортикальной электрической стимуляции существует статистически значимая положительная

корреляционная связь (корреляция Спирмена) – $r=0.4806$ ($p=0.0236$). Получено уравнение регрессионной модели: $y=0.46x + 3.33$ ($p=0.0331$).

Установлено, что удаление новообразований головного мозга во время операции в сознании не снижает радикальности вмешательства и не сопровождается развитием симптомов посттравматического стрессового расстройства.

Положения, выносимые на защиту

1. Структурная фокальная эпилепсия является первым симптомом новообразований, расположенных в ФЗО коры головного мозга в 76.9% случаев. Начальные клинические проявления зависят от степени злокачественности опухоли: эпилепсия чаще встречается при низкоккачественных опухолях (86.0%, $r_{\text{Фишера}}=0.0005$), общемозговые (44.8%, $r_{\text{Фишера}}=0.0062$) и очаговые (41.4%, $r_{\text{Фишера}}=0.0002$) симптомы – при высокозлокачественных. Длительность диагностического периода зависит от первых симптомов заболевания и является максимальной в случаях дебюта с эпилептических приступов ($r_{\text{Фишера}}=0.04$). Низкоккачественные опухоли на момент первичной диагностики имеют меньший объем по сравнению с высокозлокачественными ($r_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$). Меньшие по объему опухоли были более эпилептогенными ($r_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$).

2. Разработка алгоритма подготовки пациента детского возраста к фМРТ-исследованию и русскоязычные парадигмы позволили увеличить успешность проведения исследования с 57.1% до 93.5% ($r_{\text{Фишера}}=0.0025$), получить активацию в проекции первичной двигательной коры в 94.7%, в проекции первичной зрительной коры в 100% и установить доминантное для речевой функции полушарие в 95.7% случаев. В 86.4% случаев метод позволяет установить расположение дополнительной речевой коры в проекции задней трети верхней лобной извилины и в 72.7% случаев в средней лобной извилине.

3. Разработанный метод субпиального удаления в пределах функциональных границ превосходит классический метод по эффективности: позволяет тотально удалить опухоль в 75% против 67.7% ($r_{\text{Фишера}}=0.43$) и повышает показатели 10-летней безрецидивной выживаемости – $95\pm 3\%$ против $66\pm 6\%$ ($p_{\text{Logrank test}}=0.0021$) для всей группы и 100% для низкоккачественных опухолей ($p_{\text{Logrank test}}=0.0036$).

4. Разработанный метод субпиального удаления в пределах функциональных границ позволяет улучшить функциональные результаты, характеризующие качество жизни, в сравнении с удалением классическим методом за счет уменьшения числа пациентов с новым двигательным неврологическим дефицитом в остром послеоперационном периоде с 59.6% до 24.5% ($r_{\text{Фишера}}=0.0007$); уменьшения числа пациентов со стойкими парезами с 28.8 до 2.0% ($r_{\text{Фишера}}=0.0009$); нарушением речи с 33.3% до 0% ($r_{\text{Фишера}}=0.0208$) и зрительной функции со 100% до 0% ($r_{\text{Фишера}}=0.0179$).

5. Метод субпиального удаления новообразований в пределах функциональных границ позволяет достичь результата течения структурной эпилепсии, соответствующего классу Энгель I у 88.9% пациентов против 43.5% у оперированных классическим методом

($p_{\text{Фишера}}=0.0001$), снижает частоту развития эпилепсии *de novo* в послеоперационном периоде с 50% при классическом методе до 7.1% при разработанном ($p_{\text{Фишера}}=0.02$). У 59.3% пациентов основной группы с эпилепсией после операции отменены противосудорожные препараты. Факторами благоприятного послеоперационного течения эпилепсии были длительность эпилептического анамнеза менее 3 лет ($p_{\text{Фишера}}=0.0008$) и радикальное удаление опухоли ($p_{\text{Фишера}}=0.0086$).

6. Риск развития нового неврологического дефицита не зависит от расстояния между новообразованием и зоной активации коры головного мозга, полученной в процессе фМРТ: при выполнении двигательных парадигм и развитием послеоперационных парезов ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.09$), при выполнении речевых парадигм и развитием афазии ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.39$).

7. Функциональное картирование отделов головного мозга, отвечающих за функцию движения с использованием МРТ ДТТ позволяет установить расположение прецентральной извилины и кортикоспинальных трактов у 100% пациентов. Результаты МРТ ДТТ учитывались в ходе предоперационного планирования и удаления новообразования у 87.5% пациентов: в случае сохраненной анатомии в области прецентральной извилины – у 82.1%, в случае нарушенной анатомии – у 91.7% человек.

8. Риск развития нового двигательного дефицита возрастает при расстоянии менее 1.5 мм между новообразованием и корой прецентральной извилины в 1.54 раза ($p=0.0092$), менее 4.5 мм между новообразованием и «точкой руки» в 1.48 раз ($p=0.0079$), менее 5.5 мм между новообразованием и кортикоспинальными трактами в 1.47 раз ($p=0.0037$). Между расстоянием до кортикоспинальных трактов и силой тока при выполнении субкортикального картирования существует статистически значимая положительная корреляционная связь ($p=0.0236$), описываемая уравнением $y = 0.46x + 3.33$ ($p=0.0331$).

9. Удаление новообразований головного мозга во время операции в сознании у пациентов детского возраста позволяет выполнить тотальное удаление в 76.5% случаях, получить результат течения структурной эпилепсии, соответствующий классу Энгель I у 93.8% пациентов и достичь 100% отсутствия стойкого послеоперационного неврологического дефицита. Выполнение операций в сознании у пациентов детского возраста безопасно, эффективно и не сопровождается развитием посттравматического стрессового расстройства.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором лично выполнено обоснование темы исследования, разработан дизайн исследования, выполнен анализ имеющейся отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, обработана медицинская документация и создана электронная база данных. Совместно с научным консультантом определены цель и задачи диссертационного исследования, обсуждены выводы и положения, выносимые на защиту.

Автор являлся руководителем НИР, в рамках которого выполнена диссертационная работа, осуществлял контроль за проведением контрольной и основной части исследования. Автор лично оперировал более 90% включенных в исследование.

Статистическая обработка данных проведена с консультативно-методической помощью ведущего инженера программиста отдела АСУ РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, а в настоящее время ведущего специалиста отдела биостатистики Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева (НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева, Российская Федерация) О.И. Буданова. Участие соисполнителей отражено в совместных публикациях, научных докладах, инструкциях по применению. В выполнении разделов диссертационной работы, связанных с анализом результатов МРТ-изображений принимали участие сотрудники отделения рентгенологии ГУ РНПЦ неврологии и нейрохирургии А.И. Антоненко, Д.В. Науменко. Анализ результатов ЭЭГ осуществляли сотрудники отделения функциональной диагностики ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» Т.В. Свинковская, М.А. Сиз. Анализ данных, связанных с оценкой течения эпилепсии, проводился совместно с ведущим научным сотрудником неврологического отдела РНПЦ неврологии и нейрохирургии д-ром мед. наук С.Л. Куликовой и врачами-неврологами неврологического отделения № 4 (для детей) РНПЦ неврологии и нейрохирургии С.А. Белой и И.В. Козыревой В проведении динамического наблюдения за пациентами участвовали мл. науч. сотрудник нейрохирургического отдела РНПЦ неврологии и нейрохирургии А.Ю. Соловьева и врач-невролог нейрохирургического отделения № 3 (для детей) Н.Ю. Лазарева. Нейропсихологическое тестирование и сопровождение пациентов в процессе выполнения операций в сознании проведено совместно с сертифицированным психологом, преподавателем Белорусского государственного педагогического университета им. М. Танка, канд. мед. наук доц. Т.В. Чурило. Гистологические и молекулярно-генетические исследования выполнены в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Автором (в соавторстве) подготовлены и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению и клинические протоколы:

1. Метод лечения глиальных опухолей головного мозга у детей: инструкция по применению № 095-1015, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 05.04.2015 / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; Е.А. Короткевич, Р.Г. Ашуров, М.В. Талабаев, Н.Е. Конопля, А.Е. Киселева, Л.П. Пархач – Минск, 2015.

2. Метод определения функционально значимых отделов коры головного мозга у пациентов детского возраста с новообразованиями головного мозга: инструкция по применению № 148-1121, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.02.2022 / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; М.В. Талабаев, А.Ю. Соловьева, Г.В. Заброец, О.Л. Змачинская, А.И. Антоненко, Д.В. Науменко, Л.П. Пархач – Минск, 2022.

3. Метод хирургического лечения пациентов детского возраста с новообразованиями функционально значимых отделов коры головного мозга: инструкция по применению № 025-0522, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022 / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; М.В. Талабаев, А.Ю. Соловьева, Г.В. Забродец, Л.П. Пархач, О.О. Макаревич. – Минск, 2022.

Клинический протокол «Хирургическое лечение эпилепсии: клинический протокол» утвержден постановлением Министерства здравоохранения Респ. Беларусь 14.07.2017 № 75 / ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»; ГУ «РНПЦ психического здоровья» Р.Р. Сидорович, А.И. Старцев, М.В. Талабаев, С.А. Лихачев, Ю.Г. Шанько, И.А. Гончар, С.Л. Куликова, В.С. Терехов, Г.И. Овсянкина, А.И. Антоненко, Ф.П. Хлебоказов. – Минск, 2017.

Клинический протокол «Нейрохирургическое лечение первичных опухолей головного мозга (детское население) в стационарных условиях» утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 12.09.2023 № 134 / ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»; ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии» М.В. Талабаев, Л.П. Киселев, Е.А. Короткевич, С.Л. Куликова. – Минск, 2023.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения и результаты исследований докладывались и обсуждались на следующих республиканских и международных конференциях и конгрессах: IV Всероссийская конференция по детской нейрохирургии (Р.Ф., Санкт-Петербург, 2015); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Лучевая диагностика в педиатрии» (Минск, 2015); Республиканская конференция с международным участием «Пароксизмальные состояния в неврологии» (Минск, 2016); Congress of the European Association of Neurosurgical Societies (Athens, Greece, 2016); IX съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Минск, 2016); Congress of the European Association of Neurosurgical Societies (Venice, Italy, 2017); Первый Евразийский съезд детских нейрохирургов (Минск, 2017); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Эпилепсия в различных возрастных аспектах» (Минск, 2017); «Актуальные вопросы детской онкологии, гематологии и иммунологии», посвященной 20-летию Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (Минск, 2017); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы к лечению и диагностике эпилепсии» (Минск, 2018); Международная конференция «Актуальные вопросы детской хирургии и нейрохирургии» (Кишинев, Молдова, 2018); The 46th Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery (Tel-Aviv, Israel, 2018); II съезд Евразийского сообщества детских нейрохирургов (Казахстан, Нур-Султан, 2019); II Конгресс Белорусского общества радиологов (Минск, 2019); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Эпилепсия в различных возрастных аспектах» (Минск, 2019); Международная

конференция «Актуальные вопросы детской онкологии, гематологии и иммунологии» (Минск, 2019); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии у детей» (Минск, 2019); Междисциплинарной конференции «Опухоли центральной нервной системы у детей раннего возраста: трудности диагностики, перспективы лечения» (Р.Ф., Санкт-Петербург, 2019); «Актуальные проблемы нейрохирургии в современных аспектах» (Узбекистан, 2021); Республиканская XX научно-практическая конференция с международным участием «Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии» (Минск, 2021); V Всероссийский съезд по детской нейрохирургии (Р.Ф., Москва, 2021); III съезд нейрохирургов Узбекистана (Узбекистан, Самарканд, 2022); Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (посвященная 100-летию со дня рождения академика НАН Беларуси И.П. Антонова) (Минск, 2022); Всероссийский научно-практический форум «Неотложная детская хирургия и трематология», секция «Восстановление поврежденного мозга» (Р.Ф., Москва, 2023); XIII Республиканская научно-практическая конференция с международным участием молодых специалистов «Современные достижения неврологии и нейрохирургии» (Минск, 2024).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 40 научных работ, в числе которых 1 книга, 25 статей в журналах и сборниках научных трудов (23,01 авторских листа), соответствующие п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, из них в журналах дальнего зарубежья – 1, в журналах СНГ – 3. Также опубликовано 14 материалов конференций, съездов, конгрессов, тезисов докладов (общим объемом 1.5 авторских листа), из них в дальнем зарубежье – 3, в странах СНГ – 2. Общий объем опубликованных материалов 24.г.5 авторских листа. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению и 2 клинических протокола.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 218 страницах, содержит 35 таблиц (10.75 страниц), 62 рисунка (29.5 страниц) и состоит из введения, общей характеристики работы, главы, посвященной аналитическому обзору литературы, главы описания материалов и методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 223 использованных источников (17 страниц), 45 собственных публикаций (6 страниц) и 4 приложения (39 страниц).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Проведено открытое контролируемое сплошное ретро-проспективное одноцентровое лонгитудинальное исследование, включившее всех детей и подростков Республики Беларусь от 0 до 18 лет с впервые выявленными и гистологически

верифицированными новообразованиями, расположенными в функционально значимых отделах коры головного мозга с 2005 по 2022 г. К функционально значимым отделам коры головного мозга были отнесены первичные и дополнительные двигательные центры, соответствующие полям Бродмана 4 (прецентральная извилина) и полям 1, 2, 3 (постцентральная извилина или первичная соматосенсорная кора), поле 6 (премоторная или дополнительная моторная кора); отделы коры головного мозга (ГМ), отвечающие за функцию речи: зона Брока – поле Бродмана 44 и 45, зона Вернике – поля Бродмана 22, 39, 40, соответствующие супрамаргинальной, ангулярной, задней трети верхней височной извилин, дополнительная речевая кора, расположенная в задней трети верхней лобной извилины доминантного полушария в непосредственной близости к дополнительной двигательной коре, а также первичная зрительная кора – поле Бродмана 17,18,19.

Всего в исследование включено 130 пациентов. Используемая в работе выборка соответствовала требованиям, необходимым для решения поставленных задач. Наблюдение за пациентами осуществлялось до 11 ноября 2022 г. Все пациенты получали хирургическое лечение на клинической базе Республиканского центра детской нейрохирургии. Дальнейшее наблюдение, а при необходимости и адьювантная терапия, проводились в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Критерии включения в исследование:

- наличие новообразования (первичная опухоль головного мозга или кавернозная мальформация), расположенного в функционально значимых отделах коры головного мозга;

- возраст от 0 до 18 лет;

- выполнение нейрохирургического вмешательства по удалению новообразования на клинической базе Республиканского центра детской нейрохирургии.

Критерии исключения:

- несоответствие критериям включения.

Контрольную группу (n=62) составили пациенты, проходившие обследование и нейрохирургическое лечение с 2005 по 2013 г. Удаление новообразований выполнялось классическим методом в пределах анатомических границ. Возраст пациентов от 0.83 до 17.8 года, медиана возраста 10.1 года; мальчиков было 32 (51.6%), девочек 30 (48.4%); медиана наблюдения 11.6 года. В основную группу вошло 68 человек, проходивших обследование и нейрохирургическое лечение с 2013 по 2022 г.г, нейрохирургическое вмешательство выполнялось разработанным методом субпиального удаления в пределах функциональных границ; возраст пациентов составлял от 0.68 до 17.6 лет; медиана возраста 11.1 года, мужского пола было 31 человек (45.6%), женского 37 (54.4%); медиана наблюдения 3.1 года. Гистологически новообразования были представлены в контрольной группе низкоккачественными опухолями ГМ (НЗО) у 46 (74.2%) человек и высококачественными опухолями (ВЗО) у 16 (25.8%). В основной группе пациентов с НЗО – 47 (63.5%), ВЗО – 13 (20.6%), кавернозными мальформациями (КМ) – 8 (12.7%)

человек. Статистически значимых различий по полу, возрасту и гистологическим формам новообразований между группами не было ($p_{\text{Фишера}} < 0.05$).

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с использованием пакета программ «R-Statistics», версия 4.1.1. от «The R Foundation for Statistical Computing». Первоначальный анализ данных осуществлялся при помощи методов описательной статистики. Для анализа были применены непараметрические методы. Количественные результаты исследования были представлены в виде медианы, нижнего (25 перцентиль) и верхнего (75 перцентиль) квартилей. Оценка выживаемости проводилась по методу Kaplan – Meier и сравнивалась по log-rank-критерию. Статистическую значимость различий в двух группах для количественных показателей рассчитывали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Для оценки различий между зависимыми группами применялся критерий Уилкоксона. Для оценки значимости различий значений категориальных признаков в группах использовался двухсторонний точный критерий Фишера. Оценку вероятности наступления события (бинарного показателя) от количественных и (или) категориальных признаков вычисляли с применением метода бинарной логистической регрессии. Диагностическую эффективность прогностической модели представляли в виде ROC-кривой (Received Operator Characteristic) с указанием площади под кривой (AUC – area under curve) и оптимального значения порога классификации (точка «cut-off»). Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты собственных исследований

Клинические проявления новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга у детей. Изучение первых клинических симптомов показало, что эпилептические припадки были наиболее частым первым симптомом, они встречались в 100 (76.9%) случаях: в контрольной группе у 46 (74.2%), в основной – у 54 (79.4%) пациентов, различия по частоте встречаемости эпилепсии в группах нет ($p_{\text{Фишера}} = 0.54$).

Анализ частоты развития первых симптомов заболевания в зависимости от гистологической формы показал, что эпилепсия более характерна для НЗО: при них она встречалась в 80 (86%) из 93 случаев, а при ВЗО в 15 (51.7%) из 29 случаев. Показано, что НЗО более эпилептогенны ($p_{\text{Фишера}} = 0.0005$). Общемозговые симптомы были более характерными для ВЗО и отмечены в 13 (44.8%) из 29 случаев по сравнению с пациентами с НЗО в 17 (18.3%) из 93 случаев ($p_{\text{Фишера}} = 0.0062$). Также общемозговые симптомы регистрировались чаще при КМ: у 5 (62.5%) из 8 случаев по сравнению с пациентами с НЗО – у 17 (18.3%) из 93 ($p_{\text{Фишера}} = 0.01$). Очаговые симптомы оказались характерными для ВЗО: зарегистрированы в 12 (41.4%) из 29 случаев по сравнению с НЗО – у 5 (5.4%) из 93 случаев ($p_{\text{Фишера}} = 0.0002$).

Длительность диагностического периода. Под диагностическим периодом понимают время, прошедшее от появления первого симптома до постановки диагноза. В большинстве случаев это совпадало с проведением нейровизуализации методом МРТ. Исследование показало, что ВЗО статистически значимо диагностировались быстрее по сравнению с НЗО ($p_{\text{Фишера}}=0.004$), но без существенных отличий от КМ ($p_{\text{Фишера}}=0.58$). Диагноз при КМ также ставился раньше по сравнению с НЗО ($p_{\text{Фишера}}=0.02$), что можно объяснить тем фактом, что у большинства пациентов с КМ, включенных в наше исследование, эти сосудистые образования проявляли себя острым кровоизлиянием, и нейровизуализация в этом случае выполнялась в экстренном порядке. Кроме того, была проанализирована длительность диагностического периода в зависимости от первого симптома заболевания. Установлено, что пациенты с эпилепсией диагностировались дольше. Медиана диагностического периода в группе пациентов со структурной эпилепсией составила 1.88 [0.49–17.17] мес, с максимумом 94.7 мес; медиана диагностического периода у пациентов без эпилепсии составила 0.56 месяца [0–1.91] с максимумом 35.5 мес ($p_{\text{Фишера}}=0.0357$).

Из 54 пациентов, страдающих эпилепсией, в основной группе у 46 (85.2%) заболевание проявилось фокальными приступами. Из них у 35 (64.8%) они были фокальными моторными.

Один из видов электроэнцефалографического исследования выполнен 44 (81.5%) пациентам основной группы с эпилепсией в анамнезе. Это была рутинная электроэнцефалограмма (ЭЭГ) у 21 (44.7%), ЭЭГ – холтеровское мониторирование у 6 (13.6%), видео ЭЭГ – мониторинг у 17 (38.6%) человек. Анализ ЭЭГ исследований выявил изменения у 22 (50.0%), во всех случаях это регионарные изменения, у одного пациента зарегистрирована и диффузная и регионарная эпилептическая активность.

Объем опухоли и факторы с ним связанные.

Для измерения объема опухоли пользовались формулой, принятой для расчета объема опухолей эллипсоидной и округлой формы:

$$V=\pi : 6 \times A \times B \times C=0.52 \times A \times B \times C \text{ в см}^3,$$

где π – число пи; А – длина опухоли, В – ширина, С – толщина.

Объем опухоли и степень злокачественности: объем НЗО ($n=47$) составил от 0.42 см³ до 193.8 см³, медиана 7.4 см³ [3.12; 12.6]; объем ВЗО ($n=13$) составил от 12.6 см³ до 180.7 см³, медиана 80.4 см³, [34.6; 109.3] ($p_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$), НЗО имели меньший объем. Объем опухоли и развитие эпилепсии: объем опухоли у пациентов с эпилепсией ($n=49$) составил от 0.42 см³ до 180.7 см³, медиана 7.7 см³ [24.8; 162.4]. Объем неоплазмы у пациентов без эпилепсии ($n=11$) составил от 19.1 см³ до 193.8 см³, медиана 83.9 см³ [34.0; 126.9] ($p_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$). Изучен объем НЗО и развитие эпилепсии. Установлено, что у пациентов со структурной эпилепсией ($n=42$) объем опухоли составил от 0.42 см³ до 131.9 см³, медиана 6.9 см³ [2.24; 10.5]. Объем НЗО ($n=5$), протекавших без эпилепсии составил от 19.1 см³ до 193.8 см³, медиана 24.9 см³ [24.8; 162.4]. При НЗО меньшего объема эпилепсия в качестве первого симптома регистрировалась чаще ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.0016$).

Таким образом, большие по объему опухоли не были более эпилептогенными. Объем опухоли и очаговые неврологические симптомы: объем опухоли у пациентов без очаговых неврологических симптомов ($n=51$) составил от 0.42 см^3 до 180.7 см^3 , медиана 8.8 см^3 [4.8; 16.8]. В группе с очаговыми симптомами ($n=9$) объем от 2.2 см^3 до 193.8 см^3 , медиана 83.9 см^3 [43.1; 144.5]. Различия статистически значимы ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.0006$) – чем больше объем опухоли, тем чаще развиваются очаговые неврологические симптомы.

Функциональная магнитно-резонансная томография – исследование у пациентов детского возраста. С 2013 по 2022 г. в РНПЦ неврологии и нейрохирургии фМРТ выполнена 46 пациентам детского возраста. Первые 15 исследований проводились до разработки алгоритма подготовки пациентов к исследованию и русскоязычных языковых парадигм. Возраст обследованных составлял от 10.2 до 16.9 года, медиана возраста 15.9 года, мужского пола 8 (53.3%), женского пола 7 (46.7%) человек. Из них 9 (60.0%) выполняли двигательные парадигмы, а 6 (40.0%) – речевые. Успешное завершение исследования получено в 8 (53.3%) случаях.

С целью повышения эффективности фМРТ исследования разработан алгоритм подготовки пациента и русскоязычные парадигмы. После этого 32 пациентам выполнена фМРТ, из них у 30 (93.8%) успешно ($p_{\text{Фишера}}=0.0025$). Возраст пациентов составил от 8.1 до 17.9 года, медиана возраста 13.9 лет; мужского пола 12 (37.5%), женского пола 20 (62.5%) человек. ФМРТ-картирование двигательной коры успешно выполнено 19 (95.0%) из 20 пациентов. Во всех 19 случаях зона активации коры располагалась в проекции прецентральной извилины и совпадала с «точкой руки» у 17 (89.5%) пациентов. Речевое фМРТ-картирование успешно выполнено и установлена речевая доминантность у 22 (95.7%) из 23 пациентов. Активация коры в проекции зоны Брока получена в 18 (81.8%) и зоны Вернике в 13 (59.1%), обоих речевых центров в 9 (40.9%) случаях. Активация дополнительной речевой коры получена в 16 (72.7%) случаях в средней височной извилине и в 19 (86.4%) случаях в задней трети верхней лобной извилины. В процессе зрительного картирования у всех 3 пациентов получена активация зрительной коры, соответствующая корковому представительству функции в затылочных долях.

У 14 пациентов с процессами перироландической локализации данные результаты фМРТ перенесены в навигационную станцию и измерено расстояние от зоны активации коры ГМ до патологического процесса. Установлено, что в группе пациентов с развившимися парезами ($n=6$ (42.9%)) медиана расстояния составила 3 мм [мин. 2 мм; макс. 10 мм]; в группе без парезов ($n=8$ (57.1%)) медиана расстояния 6 мм [мин. 2 мм; макс. 12 мм] ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.09$), можно говорить о тенденции: чем ближе к зоне активации расположен неопластический процесс, тем выше вероятность двигательного дефицита.

МРТ диффузионно-тензорная трактография в предоперационном функциональном картировании новообразований «двигательной» локализации. Предоперационная МРТ ДТТ выполнена 40 пациентам с новообразованиями, расположенными в проекции двигательной коры. В 12 (30.0%) случаях область прецентральной извилины была значительно изменена и деформирована в связи с

объемным воздействием или перитуморозным отеком. Во всех случаях МРТ ДТТ интегрированная в навигационную систему позволила выполнить построение КСТ и определить расположение прецентральной извилины.

Анализ результатов МРТ диффузионно-тензорной трактографии у пациентов с сохраненной анатомией в области прецентральной извилины. В процессе анализа данных МРТ пациенты с сохраненной анатомией в области прецентральной извилины были разделены на две группы в зависимости от расположения новообразования по отношению к центральной борозде мозга (ЦБМ). У 16 (57.1%) пациентов новообразование располагалось спереди от ЦБМ, у 11 (39.3%) позади и в 1 (3.6%) случае занимало обе области. Из 16 пациентов, у которых процесс располагался кпереди от ЦБМ в 12 (75.0%) случаях КСТ располагались по заднему полюсу новообразования, в двух (12.5%) по переднему и в двух (12.5%) по медиальной поверхности. В случае медиального расположением КСТ опухоль локализовалась латеральнее «точки руки» на 1.0 см и более. Анализ МРТ ДТТ 28 пациентов с ненарушенной анатомией в области прецентральной извилины показал, что при расположении новообразования спереди от ЦБМ КСТ в 75.0% случаев проходят по заднему полюсу новообразования, и эта область мозга, включающая кору и белое вещество, является наиболее функционально значимой, а удаление следует начинать с наименее значимых отделов и выполнять по направлению к более функционально значимым, т.е. к ЦБМ. Среди 12 пациентов, у которых новообразование располагалось кзади от ЦБМ в 100.0% случаев КСТ были расположены по переднему полюсу патологического процесса. В данном случае менее функционально значимые отделы коры расположены по заднему полюсу новообразования, удаление следует выполнять кзади наперед, т.е. по направлению к ЦБМ. Данные МРТ ДТТ учитывались при планировании операции и в процессе удаления в 23 (82.1%) случаях: при выполнении энцефалотомии в 12 (42.9%), при удалении из более глубоких отделов белого вещества в 16 (57.1%) случаях.

Анализ МРТ диффузионно-тензорной трактографии у пациентов с нарушенной анатомией в области прецентральной извилины. У всех 12 пациентов этой группы с помощью МРТ ДТТ удалось оценить расположение КСТ относительно новообразования и установить расположение деформированной прецентральной извилины, а также выполнить безопасное удаление. Относительно патологического процесса тракты располагались в 6 (50%) случаях по переднему полюсу, в 4 (30%) по заднему и в двух случаях (20%), в которых процесс располагался латеральнее «точки руки» по медиальному полюсу новообразования. В процессе планирования операции результаты МРТ ДТТ позволили выбрать направление безопасной резекции, данные учитывались при выполнении энцефалотомии в 10 (83.3%) случаях и в 11 (91.7%) при удалении опухоли из белого вещества. Кроме того, установлено, что во всех случаях расположения опухоли латеральнее «точки руки» КСТ были смещены медиально по отношению к новообразованию.

Еще одной важной особенностью удаления, позволяющей сохранить функцию, является сохранение плоскости резекции параллельно функционально значимым проводящим путям, в данном случае КСТ. Кроме того, зная место расположения более функционально значимых отделов ГМ, мы заранее определяем область, требующую применения интраоперационного функционального картирования и мониторинга.

Онкологические результаты (радикальность удаления и выживаемость) нейрохирургического лечения в зависимости от метода удаления новообразования.

Хирургия новообразований ФЗО головного мозга, основанная на анатомических границах, сопровождается высоким уровнем развития стойкого неврологического дефицита. В связи с этим был разработан и внедрен метод удаления новообразований, расположенных в ФЗО коры ГМ, который заключается в использовании особой хирургической техники субпиального удаления в пределах функциональных границ, определяемых с помощью методов дооперационного и интраоперационного функционального картирования. Существует опасение, что использование разработанного метода может снизить радикальность операции и, как итог, негативно сказаться на показателях выживаемости.

Радикальность удаления опухоли классическим (контрольная группа) и разработанным (основная группа) методами оценивалась по совокупности информации, полученной из операционного протокола и результатов МРТ до и после контрастирования выполненной в первые 24-48 часа после операции. В контрольной группе из 62 пациентов тотальное удаление выполнено у 42 (67.7%), не тотальное у 20 (32.3%) пациентов. Основной причиной нерадикального удаления явилось отсутствие видимых границ опухоли. Из 68 пациентов основной группы тотальное удаление выполнено 52 (76.5%) пациентам, субтотальное – 11 (16.2%), частичное – 5 (7.3%). Таким образом, не получено снижения показателя радикальности операции при сравнении с удалением классическим методом ($r_{\text{Фишера}} = 0.4295$).

Показатели выживаемости в зависимости от метода удаления опухоли. В исследование показателей выживаемости вошли данные о 122 пациентах с первичными опухолями головного мозга, расположенными в ФЗО коры ГМ. Общая 10 – летняя выживаемость у пациентов контрольной группы ($n=62$) составила $77\% \pm 5\%$; общая 10 – летняя выживаемость в основной группе ($n=60$) $96\% \pm 3\%$ ($p_{\text{Logrank test}}=0.06$), показана тенденция в показателях выживаемости со значительным возрастанием в основной группе. Десятилетняя безрецидивная выживаемость у пациентов контрольной группы ($n=62$) составила $66\% \pm 6\%$; 10 летняя безрецидивная выживаемость в основной группе ($n=60$) – $95\% \pm 3\%$ ($p_{\text{Logrank test}}=0.002$). Десятилетняя безрецидивная выживаемость у пациентов контрольной группы с НЗО ($n=46$) составила $74\% \pm 4\%$; 10 – летняя безрецидивная выживаемость в основной группе ($n=47$) составила 100% ($p_{\text{Logrank test}}=0.004$). Таким образом, удаление опухолей головного мозга разработанным методом позволило статистически значимо улучшить показатели безрецидивной выживаемости.

Функциональные результаты хирургического лечения в зависимости от метода удаления. Проведен сравнительный анализ развития очагового неврологического

дефицита в остром послеоперационном периоде и развитие стойкого неврологического дефицита в зависимости от метода удаления. Парезы в раннем послеоперационном периоде диагностированы у 31 (59.6%) пациента контрольной группы, которым удаление выполнялось классическим методом, и у 13 (24.5%) человек основной группы ($p_{\text{Фишера}}=0.0007$). Стойкий неврологический дефицит развился у 15 (28.8%) пациентов контрольной группы и лишь у одного пациента (2.0%) основной группы ($p_{\text{Фишера}}=0.0009$). Полученный результат показывает, что разработанный метод удаления реже приводит к развитию временного и стойкого двигательного дефицита.

В остром послеоперационном периоде речевые нарушения развились у 5 (47.7%) из 12 пациентов с «речевой» локализацией, оперированных из контрольной группы и у 4 (23.5%) из 17 основной группы ($p_{\text{Фишера}}=0.42$). Стойкие (частично регрессировавшие расстройства, соответствующие 1–2 баллам) речевые расстройства сохранились в 4 (33.3%) случаях контрольной группы и полностью регрессировали во всех 100% случаях основной группы ($p_{\text{Фишера}}=0.02$).

Нарушение зрения в раннем послеоперационном периоде в виде выпадения полей зрения диагностировано в 5 (100.0%) случаях контрольной группы и в одном (33.3%) случае из основной группы ($p_{\text{Фишера}}=0.11$). Стойкие выпадения полей зрения сохранились у всех 5 (100.0%) пациентов контрольной группы и регрессировали у пациента основной группы ($p_{\text{Фишера}}=0.0179$).

Результаты течения эпилепсии у пациентов контрольной группы.

Проанализировано течение эпилепсии у 62 человек контрольной группы, оперированных классическим методом. Эпилепсия до операции диагностирована у 46 (74.2%) пациентов. После удаления опухоли эпилептические приступы зарегистрированы в 34 (54.8%) случаях, приступов не было у 28 (45.2%) пациентов. В результате удаления опухоли произошло статистически значимое снижение числа пациентов, страдающих структурной эпилепсией ($p_{\text{Фишера}}=0.002$). Дальнейший анализ показал, что результат течения эпилепсии, соответствующий классу Энгель I, получен у 20 (43.5%) человек, припадки сохранились у 26 (53.5%). Из 16 пациентов, у которых до операции эпилепсии не было, после удаления опухоли развилась эпилепсия *de novo* у 8 (50.0%) человек.

Результаты течения эпилепсии у пациентов основной группы. В этой группе эпилепсия до удаления образования диагностирована у 54 (79.4%), без приступов было 14 (20.6%) пациентов. После операции эпилептические припадки зарегистрированы в 7 (10.3%) случаях, без них – у 61 (87.7%) пациента. Таким образом, удаление новообразования привело к статистически значимому уменьшению числа пациентов, страдающих эпилепсией ($p_{\text{Фишера}}=0.0001$). Анализ показал, что из 54 случаев результат течения эпилепсии, соответствующий классу Энгель I, получен в 48 (88.9%), эпилепсия сохранилась в 6 (11.1%) случаях. Из 14 человек, у которых эпилепсии до операции не было, после удаления новообразования развилась эпилепсия *de novo* у одного (7.1%) ребенка.

Сравнительный анализ течения эпилепсии в зависимости от метода удаления. Сравнительный анализ показал, что пациентов, страдающих эпилепсией в основной группе после удаления опухоли разработанным методом, было статистически значимо меньше - 10.3% против 54.8% ($p_{\text{Фишера}}=0.0001$). Результат течения эпилепсии, соответствующий классу Энгель I, у пациентов основной группы после удаления новообразования разработанным методом, составляет 88.9%, а в контрольной группе – 43.5% ($p_{\text{Фишера}}=0.0001$). Кроме того, у 59.3% пациентов основной группы после операции отменены противосудорожные препараты. Анализ частоты развития эпилепсии *de novo* показал, что лучший результат получен в основной группе, где эпилепсия, связанная с операцией, развилась у одного (7.1%) пациента из 14, а в контрольной группе у 8 (50%) из 16, различия статистически значимы ($p_{\text{Фишера}}=0.02$).

Результат течения эпилепсии в зависимости от наличия фокальной кортикальной дисплазии. Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) — это еще одна эпилептогенная патология, которая может встречаться вместе с НЗО и, как правило, диагностируется только при морфологическом исследовании. В нашем исследовании из 60 пациентов основной группы с первичными опухолями ФКД диагностирована в 8 (13.3%) случаях. Из 52 пациентов без ФКД эпилепсия диагностирована у 42 (80.8%), а с ФКД у всех 8 (100.0%). После операции по удалению опухоли вместе с ФКД результат течения эпилепсии, соответствующий классу Энгель I в группе без ФКД, получен в 37 (88.1%) случаях, у пациентов с ФКД в 6 (75.0%), различия в течении эпилепсии статистически не значимы ($p_{\text{Фишера}}=0.31$).

Факторы, влияющие на течение эпилепсии после удаления новообразований.

В однофакторном анализе изучено влияние длительности эпилептического анамнеза до операции, возраста начала эпилепсии, радикальности удаления новообразования, локализации новообразования, применения интраоперационной электрокортикографии и степени злокачественности опухоли. Установлена значимость двух из них, а именно: длительности эпилептического анамнеза до операции и радикальности удаления.

При изучении влияния длительности эпилептического анамнеза на течение эпилепсии после операции установлено, что в группе с анамнезом менее трех лет результат, соответствующий классу Энгель I, достигнут у 38 (97.4%) пациентов, а результат Энгель II – IV – у 1 (2.6%). При длительности анамнеза три года и более результат течения эпилепсии, соответствующий классу Энгель I, получен в 9 (60%) случаях, а результат Энгель II-IV- в 6 (40%) случаях ($p_{\text{Фишера}}=0.0011$). Таким образом, длительность эпилептического анамнеза влияет на результат течения эпилепсии. Продолжительность более трех лет является неблагоприятным фактором. Тотальное удаление новообразования выполнено в 42 (77.8%) случаях, из них результат течения эпилепсии, соответствующий классу Энгель I, достигнут в 39 (83%); не тотальное удаление выполнено в 12 (22.2%) случаях, результат, соответствующий классу Энгель I, достигнут у 8 (17%) пациентов. Тотальное удаление новообразования статистически значимо

увеличило количество пациентов с результатом, соответствующим классу Энгель I ($p_{\text{Фишера}}=0.04$).

Не установлено влияния на результат течения эпилепсии таких факторов, как возраст начала эпилепсии, локализация новообразования, применение интраоперационной электрокортикографии и степень злокачественности опухоли.

Регрессионный анализ факторов, влияющих на результат течения эпилепсии после операции. Методом бинарной логистической регрессии изучено влияние на течение эпилепсии длительности эпилептического анамнеза до операции и радикальности удаления новообразования. Подтверждено утверждение о том, что благоприятным фактором прогноза течения структурной эпилепсии, связанной с новообразованиями, является длительность эпилептического анамнеза. Его длительность менее трех лет увеличивает вероятность благоприятного течения эпилепсии в 1.44 раза ($p=0.0008$; ОШ=1.44, 95% [1.17 – 1.72]). Вторым фактором благоприятного прогноза течения эпилепсии является радикальность удаления. Радикальное удаление новообразования увеличивает шанс благоприятного течения эпилепсии в 1.32 раза ($p=0.0086$; ОШ=1.32, 95% [1.08 – 1.60]).

Оценка риска развития нового двигательного дефицита. Одной из важных задач современной нейрохирургии является соблюдение оптимального онкофункционального баланса. Логично предположить, что чем ближе патологический процесс расположен к ФЗО коры или функционально значимым проводящим путям белого вещества, тем выше риск нарушений, связанный с его удалением. До настоящего времени не установлено, какое расстояние до определяемых структур ГМ сопряжено с риском развития нового двигательного дефицита.

Прогностическое значение расстояния от новообразования до коры прецентральной извилины. У 50 пациентов с новообразованиями перироландической локализации было измерено минимальное расстояние от края коры прецентральной извилины до края опухоли, определенное на T2 изображениях при НЗО или границе накопления контрастного вещества в T1 изотропных изображениях и FLAIR при ВЗО. Медиана расстояния у пациентов без ухудшения неврологического статуса ($n=39$) составила 5.0 мм [мин. 0 – макс. 20.0], медиана расстояния в группе пациентов с развившимися в остром послеоперационном периоде парезами ($n=11$) составила 1.0 мм [мин. 0 – макс. 10.0] ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.01$). Для определения расстояния, которое связано с риском развития нового двигательного дефицита, был проведен ROC – анализ (рисунок 1).

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью метода анализа ROC–кривых. Площадь под ROC–кривой составила $AUC=0.73\pm 0.03$ (95% ДИ: 0.53 – 0.92) с чувствительностью 85.0% и специфичностью 64.0%. Это говорит о том, что расстояние от опухоли до коры прецентральной извилины может быть предиктором возникновения неврологического дефицита, расстояние менее 1.5 мм сопряжено с риском развития нового двигательного дефицита. Для установления отношения шансов возникновения нового неврологического дефицита в группе с расстояниями менее 1.5 мм,

и 1.5 мм и более была построена однофакторная прогностическая модель с использованием метода бинарной логистической регрессии. Установлено, что расстояние менее 1.5 мм увеличивает шансы возникновения дефицита в 1.54 раза ($p = 0.0092$).

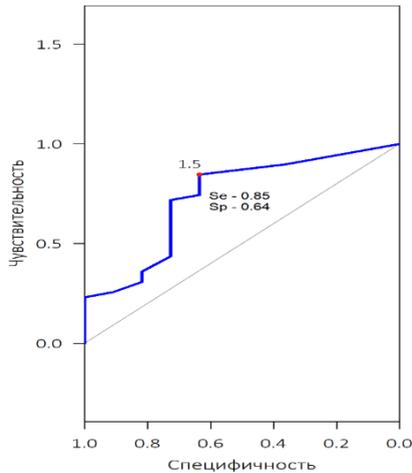


Рисунок 1 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития язв в зависимости от расстояния между новообразованием и корой прецентральной извилины

Прогностическая значимость расстояния от края новообразования до «точки руки» на риск развития нового двигательного дефицита. Проанализирована связь между расстоянием от новообразования до «точки руки», определённым в аксиальной проекции у 30 пациентов с процессами, имеющими перироландическое расположение. Получены следующие результаты: медиана расстояния в группе пациентов без ухудшения двигательной функции ($n=25$) составила 11.0 мм [мин.1.0 – макс. 25.0мм], в группе пациентов ($n=5$) с язвами медиана расстояния 2.0мм [мин. 0мм – макс 10.0мм] ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.0164$). Для определения расстояния, которое приводит к возникновению неврологического дефицита, был проведен ROC-анализ (рисунок 2).

Площадь под ROC - кривой составила $AUC=0.85\pm 0.03$ (95% ДИ: 1.13 –1.93) с чувствительностью 79.0% и специфичностью 80.0%. Это говорит о том, что расстояние от опухоли до «точки руки» может быть предиктором возникновения неврологического дефицита, расстояние менее 4.5 мм сопряжено с риском развития нового двигательного дефицита. Для установления отношения шансов возникновения нового неврологического дефицита в группе с расстояниями менее 4.5 мм и 4.5 мм и более была построена

однофакторная прогностическая модель с использованием метода бинарной логистической регрессии. Показано, что расстояние менее 4.5 мм увеличивает шансы возникновения дефицита в 1.48 раза.

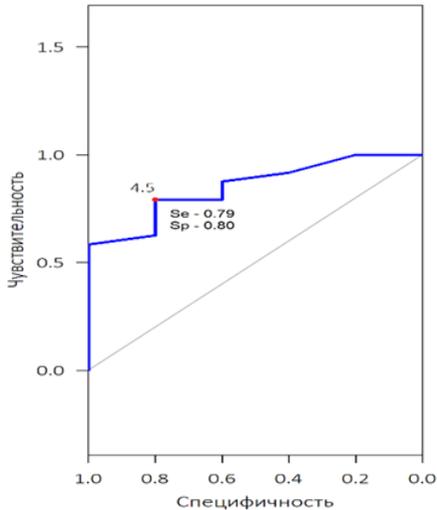


Рисунок 2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития новых двигательных нарушений (парезов) в зависимости от расстояния от новообразования до «точки руки»

Прогностическая значимость расстояния от края новообразования до кортикоспинальных трактов для риска развития нового двигательного дефицита.

Получены следующие результаты. У пациентов без ухудшения двигательной функции ($n=31$) медиана расстояния составила 7.0 мм [мин. 2,0 мм; макс. 19.0 мм], медиана расстояния в группе пациентов с развившимися в остром послеоперационном периоде парезами ($n=9$) составила 4 мм [мин. 1.0; макс. 8.0 мм] ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.0072$). Таким образом, установлено, что развитие двигательного дефицита после операции связано с расстоянием от опухоли до КСТ. Для определения расстояния от опухоли до КСТ, которое приводит к возникновению неврологического дефицита, проведен ROC – анализ (рисунок 3). Площадь под ROC-кривой составила $AUC=0.80\pm 0.03$ (95% ДИ: 0.65-0.95) с чувствительностью 78.0% и специфичностью 74.0%. Это говорит о том, что расстояние менее 5.5 мм сопряжено с риском развития нового двигательного дефицита. Для установления отношения шансов возникновения нового неврологического дефицита в группе с расстояниями менее 5.5 мм и 5.5 мм и более была построена однофакторная прогностическая модель с использованием метода бинарной логистической регрессии.

Показано, что расстояние менее 5.5 мм увеличивает шансы возникновения дефицита в 1.47 раза ($p = 0.0037$).

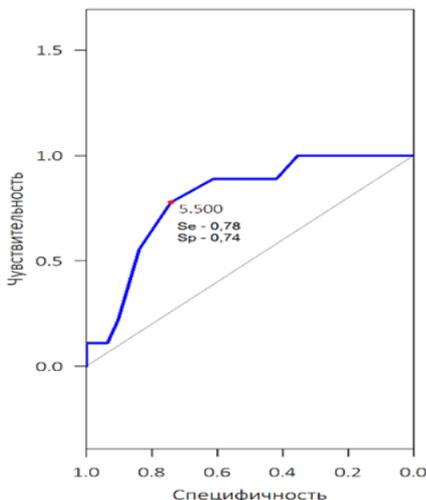


Рисунок 3 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития новых двигательных нарушений в зависимости от расстояния от новообразования до кортикоспинальных трактов

Расстояние до кортикоспинальных трактов и непосредственная субкортикальная электрическая стимуляция. Интраоперационное функциональное картирование коры и проводящих путей с помощью непосредственной электрической стимуляции является современным стандартом. Некоторые из этих исследований показали корреляцию между двигательными вызванными потенциалами и расстоянием до КСТ у взрослых. В доступной литературе не найдено информации о подобных исследованиях у пациентов детского возраста. Материалом для исследования послужили данные о 22 пациентах с новообразованиями, расположенными в перироландических отделах коры головного мозга, которым в ходе предоперационного обследования и планирования измерено расстояние от КСТ до новообразования, а в процессе удаления получены ответы при подкорковой непосредственной электрической стимуляции. На основании полученных данных проведен корреляционный анализ между силой порогового тока и расстоянием, рассчитанным по результатам МРТ ДТТ. Ток стимуляции измеряется в миллиамперах (мА), а расстояние — в миллиметрах (мм). Минимальное расстояние по результатам МРТ ДТТ составило от 0 до 12 мм, медиана 2 мм. Минимальная сила тока, на которой получен ответ при выполнении многополярной

стимуляции КСТ, составила от 0.5 до 15 мА, медиана 5 мА. Оказалось, что между расстоянием и силой тока существует положительная статистически значимая корреляционная связь (корреляция Спирмена) – $r=0.4806$, $p=0.0236$. Была построена линейная регрессия для порога непосредственной электрической стимуляции и расстояния от новообразования до КСТ и получено следующее уравнение регрессионной модели: $y = 0.46x + 3.33$ ($F\text{-statistic}=5.242$, $R^2= 0.5877$, $p=0.0331$) (рисунок 4).

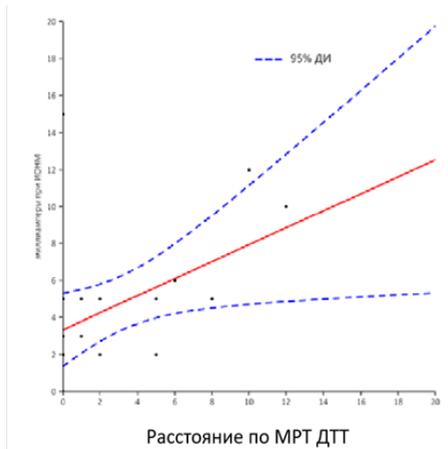


Рисунок 4 – Регрессионный анализ порогового тока непосредственной субкортикальной электрической стимуляции в зависимости от расстояния (от новообразования до КСТ), определенного по данным МРТ ДТГ

Таким образом, полученная регрессионная модель позволяет прогнозировать силу тока при выполнении субкортикального двигательного картирования в зависимости от расстояния до КСТ ($p=0.0331$).

Операции в сознании в практике детской нейрохирургии. Материалом для исследования послужили данные о 17 пациентах, которым выполнено 20 операций по удалению новообразований ФЗО коры ГМ, во время которых пациент находился в сознании. Удаление выполнялось разработанным методом. Операции проведены в период с 2016 по 2022 г. Всего было 8 (47.1%) мальчиков и 9 (52.9%) девочек. Возраст пациентов составил от 8.2 до 17.6 лет, медиана возраста 14.5 лет. Минимальный возраст мальчика – 8.2 года, девочки – 9 лет. Трое (17.6%) пациентов оперированы дважды. Срок наблюдения с момента хирургического лечения составил 2.93 [1.88 – 5.0] года. Гистологически новообразования были представлены НЗО у 15 (88.2%), у одного (5.9%) пациента ВЗО (глиобластома) и у одного (5.9%) КМ. Среди НЗО в 8 (53.3%) случаях была дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль, в четырех (26.7%) ганглиоглиома, в трех (20%) пилоцитарная астроцитома.

Радикальность удаления. Из 17 пациентов тотальное удаление новообразований выполнено у 13 (76.5%). Нерадикальное удаление выполнено в четырех случаях (23.5%), из них у троих (75.0%) объем удаления был ограничен полученными ответами в процессе интраоперационного нейромониторинга. Только в одном случае (25.0%) у пациента с пилоцитарной астроцитомой (ПА) нерадикальное удаление показала послеоперационная МРТ. У 16 (94.1%) пациентов, которым выполнялась операция в сознании, заболевание проявило себя эпилептическими припадками.

Изучив течение эпилепсии после удаления новообразования, установлено, что результат, соответствующий классу Энгель I, получен у 15 (93.8%) и отменены антиэпилептические препараты у 9 (56.3%) человек. Эпилепсия *de novo* развилась в одном (5.9%) случае после нерадикального удаления ПА, неполное удаление было связано с получением двигательных ответов в процессе интраоперационного нейромониторинга.

Новый неврологический дефицит. Ни один пациент, оперированный в сознании, не имел очаговых неврологических симптомов до операции. В раннем послеоперационном периоде зарегистрированы парезы и нарушения речи в 5 (29.4%) случаях. Речевые расстройства в остром послеоперационном периоде диагностированы у трёх (27.3%) из 11 человек, которым выполнялось речевое картирование, во всех случаях после удаления НЗО в проекции зоны Вернике. У этих пациентов нарушение речи развилось на 2 – 3 сутки после операции, носило характер проводниковой афазии и полностью отстроилось в течение первых 2 - 3 недель после вмешательства. Во всех случаях МРТ исследование в режиме DWI показало небольшую зону ишемии (цитотоксического отека) в проекции аркуатного пучка. В двух (22.2%) случаях из 9, во время которых выполнялось картирование двигательной функции, после операции развился легкий гемипарез, в одном из них после повторной операции. В обоих случаях он полностью отстроился, в одном случае после повторной операции легкий парез кисти регрессировал через 6 мес. Из 3-х пациентов, оперированных в сознании, дважды стойкого неврологического дефицита не получено ни в одном случае. Таким образом, у 17 пациентов (после 20 операций) неврологический дефицит в остром послеоперационном периоде зарегистрирован в 5 (29.4%) случаях, у четверых после первичной операции и у одного после повторной. Стойкого неврологического дефицита в нашей группе не получено.

Посттравматическое стрессовое расстройство после операций в сознании у детей и подростков. Особенное внимание было уделено психоэмоциональному состоянию после вмешательства, симптомам развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Для оценки уровня психоэмоционального состояния и выявления признаков развития ПТСР использована психометрическая шкала Лайкерта. Основной принцип методологии измерения заключается в том, что испытуемый, отвечая на вопросы, оценивает степень своего согласия или несогласия с каждым суждением, от «полностью согласен» до «полностью не согласен». Шкала предлагает участникам выбор между вариантами рандомизированного ответа от «-5» до «+5». Для создания опросника использовались вопросы, разработанные специалистами для оценки посттравматического

состояния (DSM-5) и оценки нервнопсихического напряжения (методика Т.А. Немчина). Оценка уровня психоэмоционального состояния производилась, исходя из следующих критериев: показатель значений от «– 38.0» до 33 баллов – низкий уровень, показатель 34 – 70 баллов – средний уровень, показатель 71 – 100 баллов – высокий уровень. Показатель менее 33 баллов характеризует отрицательную эмоциональную реакцию на ожидаемое значимое события (в нашем случае – операцию), преобладание отрицательного фона психической жизни, ощущение физиологического и психологического дискомфорта. Показатель от 34 до 70 баллов характеризует нейтральную эмоциональную реакцию на ожидаемое событие, ощущение относительного физиологического и психологического комфорта. Показатель, имеющий значение от 70 до 100 баллов, характеризует положительную эмоциональную реакцию, преобладание положительного фона психической жизни, ощущение физиологического и психологического комфорта. Анализ заполнения шкал Лайкерта показал, что до операции пациентов с высоким уровнем баллов было 7 (46.6%) человек, средним – 4 (26.7%), низким 4 (26.7%) человека, т.е. большинство (73.3%) пациентов находились в достаточно комфортном психоэмоциональном состоянии. Послеоперационное тестирование, проведенное через 9-12 месяцев после операции, показало, что высокий уровень сохраняется у 6 (40%) испытуемых, средний у 6 (40%), низкий у 3 (20%).

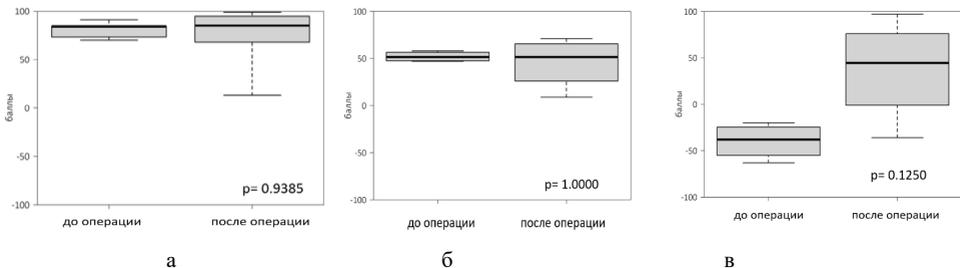


Рисунок 5 – Динамика показателя психоэмоционального состояния пациентов с высоким уровнем значения до и после операции (а), средним уровнем (б) и низким (в) уровнем

Сравнение показателей респондентов с высоким и средним уровнем показателя до и после операции позволяет говорить об отсутствии изменения медианного значения показателя психоэмоционального состояния пациента до и после операции. Сравнение показателей респондентов с низким уровнем значения показателя состояния до и после операции выявило изменение медианного значения показателя с «– 38.0» баллов [мин. – 63; макс. – 20] до + 44.5 баллов [мин. – 36; макс. 97.0]. Несмотря на то, что статистически значимых различий не получено ($p_{\text{Вилкоксона}}=0.1250$), можно говорить о тенденции к

улучшению уровня психоэмоционального состояния в группе пациентов с изначально низким уровнем (рисунок 5). Ни в одном случае не было зарегистрировано симптомов острого или хронического ПТСР в виде навязчивых негативных воспоминаний, фобий и эмоциональной нестабильности и др. Пациенты не обращались за медицинской помощью к психиатру и не принимали психотропных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Наиболее частым первым симптомом новообразований, расположенных в ФЗО коры ГМ у пациентов детского возраста является эпилепсия, которая встречалась в 76.9% случаев. Начальные клинические проявления зависят от степени злокачественности: структурная фокальная эпилепсия чаще встречалась при НЗО (диагностирована у 86% пациентов) по сравнению с ВЗО ($p_{\text{Фишера}}=0.0005$) и КМ ($p_{\text{Фишера}}=0.0115$). Для ВЗО характерны общемозговые 44.8% ($p_{\text{Фишера}}=0.0062$) и очаговые симптомы 41.4% ($p_{\text{Фишера}}<0.0001$). Длительность диагностического периода зависит от первых симптомов заболевания: у пациентов, чье заболевание проявилось эпилепсией, диагностический период был дольше, медиана 1.88 [0.49–17.17] мес., у пациентов без эпилепсии медиана 0.56 мес. [0–1.91] ($p_{\text{Фишера}}=0.0357$); и степени злокачественности опухоли: НЗО диагностировали дольше, медиана диагностического периода 4.31 [0.54–29.93] мес., при ВЗО медиана 0.63 [0.01–1.51] мес. ($p_{\text{Фишера}}=0.0039$) [7, 9, 11, 15, 19, 26, 28, 29, 37, 41, 42, 44].

2. Эпилепсия, связанная с новообразованиями ФЗО коры ГМ у детей, носит фокальный характер: в 85.2% случаев случались фокальные судороги, в 100% случаев зарегистрированы фокальные эпилептиформные изменения ЭЭГ [7, 9, 15, 19, 26, 29].

3. Показано, что на момент первичной диагностики НЗО имели меньший объем, медиана объема составила 7.4 см³ [3.12; 12.6], по сравнению с ВЗО, медиана объема которых была 80.4 см³ [34.6; 109.3] ($p_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$). Эпилептогенность опухолей не связана с большим объемом: медиана объема новообразований у пациентов без эпилепсии 83.9 см³ [34.0; 126.9]; медиана объема в группе с эпилепсией 7.7 см³ [24.8; 162.4] ($p_{\text{Манна-Уитни}}<0.0001$). Медиана объема НЗО протекавших с эпилепсией составила 6.9 см³ [2.24; 10.5]; медиана объема НЗО без эпилепсии 24.9 см³ [24.8; 162.4], различия статистически значимы ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.0016$). Большие по объему опухоли чаще служили причиной очаговых неврологических симптомов. Медиана объема новообразования у пациентов с очаговыми симптомами 83.9 см³ [43.1; 144.5], без очаговых симптомов 8.8 см³ [4.8; 16.8] ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0.0006$) [9, 15, 26, 28, 29].

4. Подготовка пациентов детского возраста к фМРТ, согласно разработанного алгоритма, позволяет увеличить успешность выполнения фМРТ-исследования с 57.1% до 93.5% ($p_{\text{Фишера}}=0.0025$). В результате при выполнении двигательных парадигм у 95.0%

пациентов получена активация в проекции первичной двигательной коры, соответствующая прецентральной извилине. Выполнение речевых парадигм позволило установить доминантное для речевой функции полушарие у 95.7% пациентов. В 86.4% случаев удалось вызвать активацию в области дополнительной речевой коры, расположенной в задней трети верхней лобной извилины и в 72.7% случаев – в области средней лобной извилины. Выполнение зрительных парадигм вызвало активацию коры затылочных долей у 100% пациентов [13, 31, 35].

5. Изучена роль МРТ ДТТ в планировании нейрохирургического доступа при удалении новообразований перироландической локализации у пациентов детского возраста. Данные МРТ ДТТ учитывали в ходе предоперационного планирования и удаления в 87.5% случаев; для пациентов с сохраненной анатомией в области прецентральной извилины – в 82.1%, в случае нарушенной анатомии – в 91.7% случаев [1, 2, 3, 4, 5, 6, 14, 18, 22, 23, 27, 32, 35, 36, 38].

6. Удаление новообразований ФЗО коры ГМ у детей с использованием нового персонализированного метода субпиального удаления в пределах функциональных границ не привело к снижению радикальности нейрохирургического вмешательства и позволило улучшить показатели выживаемости. Тотальное удаление с помощью разработанного метода выполнено в 76.5% случаев, удаление классическим методом – в 67.7% ($r_{\text{Фишера}}=0.43$). Общая 10-летняя выживаемость пациентов, оперированных классическим методом, составила $77\pm 5\%$; в группе оперированных с помощью разработанного метода – $96\pm 3\%$ ($p_{\text{Logrank-test}}=0.0592$). Десятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов, оперированных классическим методом – $66\pm 6\%$; а в группе оперированных с помощью разработанного метода – $95\pm 3\%$ ($p_{\text{Logrank-test}}=0.0021$). Десятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов с НЗО, оперированных классическим методом, составила $74\pm 4\%$, а оперированных с помощью разработанного метода – 100% ($p_{\text{Logrank-test}}=0.0036$) [1, 3, 5, 12, 16, 21, 22, 25, 38, 41, 43].

7. Применение разработанного метода удаления уменьшает число пациентов с временным ($r_{\text{Фишера}}=0.0007$) и стойким двигательным дефицитом ($r_{\text{Фишера}}=0.0009$) по сравнению с контрольной группой. Применение разработанного метода привело к снижению числа пациентов со стойкими нарушениями речи ($r_{\text{Фишера}}=0.02$) и зрения ($r_{\text{Фишера}}=0.02$) по сравнению с контрольной группой [12, 23, 24, 25, 27, 30, 38, 40].

8. Показано, что удаление новообразований разработанным методом уменьшает число пациентов с эпилепсией с 79.4 до 10.3%, что эффективнее, по сравнению с удалением классическим методом ($r_{\text{Фишера}}=0.0001$). У 88.9% пациентов результат течения эпилепсии соответствовал классу Энгель I ($r_{\text{Фишера}}<0.0001$), противосудорожные препараты отменены у 59.3% пациентов; уменьшилось число пациентов с эпилепсией *de novo* по сравнению с удалением классическим методом ($r_{\text{Фишера}}=0.0169$). Впервые в многофакторном анализе показано, что факторами благоприятного прогноза течения

симптоматической эпилепсии, связанной с новообразованиями ФЗО коры ГМ, являются длительность эпилептического анамнеза менее 3 лет ($p_{\text{Фишера}}=0.0008$) и радикальное удаление опухоли ($p_{\text{Фишера}}=0.0086$) [7, 17, 37, 39, 42].

9. Впервые в практике детской нейрохирургии получены новые данные о том, что риск развития двигательного дефицита зависит от расстояния от новообразования до коры прецентральной извилины. Расстояние менее 1.5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1.54 раза ($p=0.0092$). Впервые установлена связь между риском развития двигательного дефицита и расстоянием от новообразования до «точки руки». Расстояние менее 4.5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1.48 раза ($p=0.0079$). Впервые показано, что риск развития двигательного дефицита зависит от расстояния от новообразования до кортикоспинальных трактов. Расстояние менее 5.5 мм увеличивает риск развития нового двигательного дефицита в 1.47 раза ($p=0.0037$) [14, 23, 24, 32].

10. Впервые при исследовании пациентов детского возраста установлено, что между расстоянием до кортикоспинальных трактов и минимальной силой тока субкортикальной электрической стимуляции существует статистически значимая положительная корреляционная связь (корреляция Спирмена) – $r=0.4806$ ($p=0.0236$). Получено уравнение регрессионной модели, позволяющее рассчитывать (прогнозировать) силу тока при выполнении субкортикального двигательного картирования в зависимости от расстояния до КСТ: $y=0.46x+3.33$ ($p=0.03$) [18, 23, 32, 45].

11. Установлено, что применение хирургии «в сознании» у пациентов детского возраста не привело к снижению радикальности операции: тотальное удаление выполнено в 76.5% случаев, позволило добиться отсутствия стойкого неврологического дефицита в 100% случаев и результата течения эпилепсии, соответствующего классу Энгель I у 93.8% пациентов. Показано, что выполнение операций в сознании пациентам детского возраста не сопровождается развитием посттравматического стрессового расстройства [8, 16, 33].

Рекомендации по практическому использованию

1. План обследования пациента, обратившегося по поводу впервые развившегося судорожного припадка, должен включать выполнение МРТ ГМ для исключения структурной патологии, в том числе новообразований, поскольку приступ является наиболее частым первым симптомом новообразований коры головного мозга у детей. Пациентам с фокальными эпилептическими припадками в анамнезе и/или регионарными изменениями на ЭЭГ показано выполнение МРТ головного мозга для исключения новообразований и другой структурной патологии [6, 7, 9, 15, 17, 19, 26, 28, 29].

2. Благоприятными факторами течения структурной эпилепсии после нейрохирургического лечения у пациентов с новообразованиями, расположенными в ФЗО коры ГМ, является длительность эпилептического анамнеза менее 3 лет и радикальное

удаление опухоли. Именно поэтому пациента с эпилепсией и структурной патологией по результатам МРТ-исследования головного мозга врач-невролог должен рассматривать кандидатом на нейрохирургический метод лечения и направить в специализированный стационар (РНПЦ неврологии и нейрохирургии) для проведения предоперационного обследования [7, 17, 37, 39].

3. Предоперационное обследование пациентов с новообразованиями, расположенными в ФЗО коры ГМ, должно включать выполнение фМРТ-исследования с целью предоперационного функционального картирования и планирование нейрохирургического вмешательства. Готовить пациентов к фМРТ согласно разработанного алгоритма. В сложных случаях определения речевой доминантности учитывать информацию о расположении дополнительных речевых зон коры ГМ [13, 14, 31, 35, 40].

4. Рекомендуется выполнять предоперационную МРТ ДТТ всем пациентам с новообразованиями, расположенными в проекции ФЗО коры ГМ, а также функционально значимых проводящих путей белого вещества с целью предоперационного функционального картирования и планирования нейрохирургического вмешательства [1, 3, 4, 5, 14, 18, 23, 32, 35, 40].

5. Использовать результаты измерения расстояния от новообразования до коры прецентральной извилины, «точки руки» и кортикоспинальных трактов для оценки риска развития послеоперационного неврологического дефицита, в том числе в ходе информирования пациента и его родственников о риске развития послеоперационных неврологических осложнений [14, 18, 23, 32, 40].

6. В случае отсутствия технической возможности выполнить МРТ ДТТ с изучением расположения КСТ у пациентов с перироландической локализацией процесса, врачу-нейрохирургу учитывать следующее: если новообразование расположено кпереди от ЦБМ, то КСТ проходят по заднему полюсу новообразования; если новообразование расположено кзади от ЦБМ, то КСТ проходят по переднему полюсу; если новообразование расположено латеральнее «точки руки», то КСТ расположены медиально [14, 18, 23].

7. С целью улучшения показателей выживаемости, результатов течения симптоматической эпилепсии, снижения риска развития эпилепсии *de novo* и нового неврологического дефицита выполнять удаление новообразований, расположенных в ФЗО коры ГМ, методом субпиального удаления в пределах функциональных границ [21, 24, 25, 36, 45].

8. При удалении новообразований ФЗО коры ГМ у детей необходимо применять методы интраоперационного функционального картирования и мониторинга. Для расчета минимальной силы тока при проведении субкортикального функционального

картирования использовать уравнение регрессионной модели $y=0.46x + 3.33$ [1, 3, 4, 8, 16, 18, 24, 32, 35, 38, 40, 45].

9. Использование хирургии в сознании («awake surgery») у пациентов детского возраста эффективно в отношении радикальности удаления, сохранения функции, уменьшает число пациентов со структурной фокальной эпилепсией и не сопровождается развитием симптомов посттравматического стрессового расстройства. Рекомендуется рассматривать выполнение хирургии в сознании для удаления новообразований, расположенных в речевых отделах коры ГМ, а также «двигательных» отделах, в случае расположения ближе 1.5 мм до коры прецентральной извилины, ближе 4.5 мм до «точки руки» и ближе 5.5 мм до КСТ [8, 16, 20, 23, 33].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**Статьи в научных журналах**

1. Хирургия нейроэпителиальных опухолей головного мозга с применением методов нейровизуализации и картирования / Е. А. Короткевич, Р. Г. Ашууров, М. В. Талабаев, Г. В. Забродец, И. Д. Пашковская, А. И. Антоненко, Д. В. Науменко, О. Л. Змачинская // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2015. – № 3. – С. 8–18.
2. Лечение глиальных опухолей головного мозга у детей в Республике Беларусь / Е. А. Короткевич, Н. Е. Конопля, А. Е. Киселева, М. В. Талабаев, Р. Г. Ашууров // Евраз. онкол. журн. – 2015. – № 3. – С. 48–58.
3. Периоперационные диагностические исследования в реализации концепции превентивной хирургии нейроэпителиальных опухолей головного мозга / Е. А. Короткевич, Р. Г. Ашууров, М. В. Талабаев, А. И. Антоненко, А. Р. Сидорович, О. Л. Змачинская // Онкол. журн. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 16–25.
4. Диагностика, хирургическое и послеоперационное лечение глиом головного мозга у пациентов детского возраста / Е. А. Короткевич, Н. Е. Конопля, М. В. Талабаев, А. Е. Киселева, А. Р. Сидорович, Р. Г. Ашууров, А. И. Антоненко // Онкол. журн. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 33–47.
5. Результаты хирургического лечения глиальных опухолей головного мозга с применением современных периоперационных технологий / Р. Г. Ашууров, М. В. Талабаев, А. И. Антоненко, Д. В. Науменко, Г. В. Забродец, О. Л. Змачинская, В. С. Терехов, И. Д. Пашковская // Мед. журн. – 2017. – № 4. – С. 135–138.
6. Этиология фармакорезистентной эпилепсии у детей: одноцентровое ретроспективное когортное исследование / С. Л. Куликова, С. А. Лихачев, И. В. Козырева, С. А. Белая, С. А. Иванов, И. И. Зайцев, М. А. Савченко, Р. П. Попко, М. В. Талабаев, А. И. Антоненко, Д. В. Науменко, Т. В. Свинковская, Г. И. Овсянкина // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 19–29.
7. Хирургическое лечение эпилепсии, связанной с опухолями головного мозга у детей. Современное состояние проблемы / М. В. Талабаев, К. И. Венегас, С. Л. Куликова, А. Ю. Соловьева // Нейрохирургия и неврология дет. возраста. – 2020. – № 3–4. – С. 35–45.
8. Result of awake surgery for pediatric eloquent brain area tumors: single-center experience / M. Talabaev, K. Venegas, G. Zabrodets, V. Zmachinskaya, A. Antonenko, D. Naumenko, N. Salauyeva, N. Churyla // Child's Nerv. Syst. – 2020. – Vol. 36, № 11. – P. 2667–2673.
9. Особенности клинической манифестации новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга у детей / М. В. Талабаев, С. Л. Куликова, А. Ю. Соловьева, К. Ф. Венегас // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 306–313.

10. Послеоперационные неврологические нарушения, связанные с удалением новообразований, расположенных в области дополнительной двигательной коры головного мозга у детей, и возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в визуализации дополнительных двигательных и речевых отделов коры / М. В. Талабаев, А. Ю. Соловьева, К. Ф. Венегас, А. И. Антоненко // Евраз. онкол. журн. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 28–39.
11. Эпилепсия, ассоциированная с перивентрикулярной гетеротопией / С. Л. Куликова, С. А. Лихачев, М. В. Талабаев, О. Л. Змачинская // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 126–136.
12. Функциональные результаты удаления новообразований, расположенных в функционально значимых отделах коры больших полушарий головного мозга / М. В. Талабаев, А. Ю. Соловьева, С. Л. Куликова, Ю. Г. Шанько, К. Ф. Венегас // Новости медико-биологических наук. – 2022. – Т. 22, № 2. – С. 52–57.
13. Эффективность разработанных парадигм при выполнении функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга у детей / М. В. Талабаев, А. Ю. Соловьева, А. И. Антоненко, М. А. Апанасенко // Мед. новости. – 2022. – № 5. – С. 73–76.
14. Талабаев, М. В. Роль диффузно-тензорной трактографии, интегрированной в навигационную станцию, в прогнозировании развития нового неврологического дефицита у детей с новообразованиями двигательных отделов коры головного мозга / М. В. Талабаев, А. Ю. Соловьева, М. А. Апанович // Евраз. онкол. журн. – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 128–138.
15. Клинический симптомокомплекс новообразований функционально-значимых отделов коры головного мозга у пациентов детского возраста / М. В. Талабаев, С. Л. Куликова, А. Ю. Соловьева, Н. Ю. Лазарева // Мед. новости. – 2023. – № 3. – С. 23–27.
16. Результаты операции в сознании при удалении новообразований головного мозга у детей / М. В. Талабаев, А. Ю. Соловьева, Г. В. Забродец, Н. В. Чурило, К. Ф. Венегас // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 102–108.
17. Факторы влияющие на течение эпилепсии после удаления новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга у детей / М. В. Талабаев, С. Л. Куликова, Г. В. Забродец, А. Ю. Соловьева // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 109–115.
18. Талабаев, М. В. Субкортикальная непосредственная электрическая стимуляция и расстояние до кортикоспинальных трактов у детей / М. В. Талабаев, Г. В. Забродец, А. Ю. Соловьева // Мед. новости. – 2024. – № 2. – С. 45–48.
19. Опухоли функционально значимых отделов коры больших полушарий у детей: симптомы, степень злокачественности и объем неоплазмы / М.В. Талабаев, А.Ю. Соловьева, Т.В. Свинковская // Неврология и нейрохирургия Вост. Европа. – 2024. – Т. 14, № 1.- С. 20-31.

20. Психологические аспекты хирургии в сознании в детской нейрохирургии / М. В. Талабаев, Н.В.Чурило, А. Ю. Соловьёва // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2024. – Т. 11, № 3. – С. 306–313.

21. Техника субпиального удаления в хирургии опухолей функционально значимых отделов коры головного мозга у детей. Оценка радикальности удаления и показателей выживаемости / / М. В. Талабаев, А. Ю. Соловьёва // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2024. – Т. 11, № 3. – С. 306–313.

Научная статья из сборника

22. Результаты лечения мозговых глиом различной степени злокачественности у детей / Е. А. Короткевич, А. Е. Киселева, Р. Г. Ашуров, М. В. Талабаев // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. С. А. Лихачева. – Минск, 2015. – Вып. 18. – С. 82–95.

23. Предоперационное планирование и оценка рисков неврологического дефицита в хирургии новообразований перироландической локализации. М. В. Талабаев, А.Ю. Соловьёва // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. С. А. Лихачева. – Минск, 2023. – Вып. 26. – С. 176–187.

Тезисы докладов

24. Cortical brain mapping during removal of the tumors located in the central gyrus / M. V. Talabaev, O. L. Zmachinskaya, G. V. Zabrodets, A. A. Zhebin, K. F. Venegas Hidalgo, S. Kulikova // 14th International child neurology congress, Amsterdam, Netherlands, 1–5 May 2016. – Amsterdam, 2016. – P. 176.

25. Talabaev, M. Surgical treatment of eloquent brain area tumors / M. Talabaev, G. Zabrodets, K. F. Venegas // 46th Annual Meeting of International society for pediatric neurosurgery, Tel Aviv, Israel, 7–11 Oct. 2018. – [Publ.] Child's Nervous System. – 2018. – Vol. 34, suppl. – P. 2069. – Abstr. FL-055.

26. Соловьёва, А. Ю. Клиническая манифестация новообразований, расположенных в речевых и двигательных отделах коры головного мозга у детей / А. Ю. Соловьёва, М. В. Талабаев, К. Ф. Венегас // Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XX Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 17 сент. 2021 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 2, прил. – С. 86–87.

27. Talabaev, M. Interhemispheric approaches for pediatric brain tumors resection / M. Talabaev, H. Salauyeva, K. F. Venegas // eEANS2021 : abstr. of the virtual Congr., 3 Oct. – 7 Oct. 2021. – [Publ.] Brain and Spine. – 2021. – Vol. 1, suppl. 2. – P. 107. – Abstr. 100681.

28. Особенности клинических проявлений новообразований, расположенных в проекции двигательных отделов коры головного мозга у детей / М. В. Талабаев, С. Л. Куликова, К. Ф. Венегас, А. Ю. Соловьёва, М. А. Савченко // V Всеросс. съезд по детской

нейрохир., Москва, 03–05 марта 2021 г. : тез. докл. под ред. С. К. Горелышева. – Москва, 2021. – С. 154.

29. Клиническая манифестация новообразований, расположенных в речевых и двигательных отделах коры головного мозга у детей / Талабаев М.В., Венегас К.Ф., Соловьева А.Ю., Куликова С.Л., Лихачев С.А., Романчук В.А. // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 24 мая 2021 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2021. – Т. 14, № 1, прил. – С. 95–97.

30. Соловьева, А. Ю. Результаты применения межполушарных доступов в лечении новообразований головного мозга у детей / Талабаев М.В., Венегас К.Ф. // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 24 мая 2024 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2024. – Т. 14, № 1, прил. – С. 206 – 207.

31. Талабаев, М. В. Результаты функциональной магнитно-резонансной томографии у пациентов детского возраста / Талабаев М.В., Антоненко А.И. // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 24 мая 2021 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2024. – Т. 14, № 1, прил. – С. 211 – 213.

32. Талабаев, М. В. Предоперационное планирование параметров непосредственной электрической стимуляции по данным магнитно-резонансной диффузионно-тензорной трактографии у детей / Талабаев М.В., Заброец Г.В., Машкова А.Е. // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 24 мая 2021 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2024. – Т. 14, № 1, прил. – С. 213 – 216.

33. Талабаев, М. В. Психоэмоциональная переносимость операций в сознании у детей / Талабаев М.В., Чурило Н.Е., Соловьева А.Ю. // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 24 мая 2021 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2024. – Т. 14, № 1, прил. – С. 216 – 218.

Инструкции по применению

34. Метод лечения глиальных опухолей головного мозга у детей: инструкция по применению № 095-1015, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 05.04.2015 / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; Е.А. Короткевич, Р.Г. Ашуров, М.В. Талабаев, Н.Е. Конопля, А.Е. Киселева, Л.П. Пархач – Минск, 2015.

35. Метод определения функционально значимых отделов коры головного мозга у пациентов детского возраста с новообразованиями головного мозга: инструкция

по применению № 148-1121, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.02.2022 / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; М.В. Талабаев, Соловьева А.Ю., Заброец Г.В., Змачинская О.Л., Антоненко А.И., Науменко Д.В., Пархач Л.П. – Минск, 2022.

36. Метод хирургического лечения пациентов детского возраста с новообразованиями функционально значимых отделов коры головного мозга: инструкция по применению № 025-0522, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2022 / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; М.В. Талабаев, А.Ю. Соловьева, Г.В. Заброец, Л.П. Пархач, О.О. Макаревич. – Минск, 2022.

Материалы конференций

37. Результаты хирургического лечения симптоматической эпилепсии у детей. // Актуальные вопросы неврологии. Роль Дисфункциональных расстройств. Межрегиональная научно-практическая конференция. Пермь, 18-19.02.2016г. Талабаев М.В., Куликова С.Л., Жебин А.А., Змачинская О.Л., Козырева И.В. – Пермь, 2015.

38. Talabaev, M. Surgical treatment of eloquent brain area tumors / M. Talabaev, G. Zabrodzets, K. F. Venegas // 46th Annual Meeting of International society for pediatric neurosurgery, Tel Aviv, Israel, 7–11 Oct. 2018. – [Publ.] Child's Nervous System. – 2018. – Vol. 34, suppl. – P. 2069. – Abstr. FL-055.

Клинические протоколы

39. «Хирургическое лечение эпилепсии: клинический протокол»: утверждено постановлением Министерства здравоохранения Респ. Беларусь 31.12.2021 № 135 14.07.2017 № 75. / ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»; ГУ «РНПЦ психического здоровья» Р. Р. Сидорович, А. И. Старцев, М. В. Талабаев, С. А. Лихачев, Ю. Г. Шанько, И. А. Гончар, С. Л. Куликова, В. С. Терехов, Г. И. Овсянкина, А. И. Антоненко, Ф. П. Хлебкоказов. – Минск, 2017.

40. «Нейрохирургическое лечение первичных опухолей головного мозга (детское население) в стационарных условиях» утв. постановлением Министерства здравоохранения Респ. Беларусь 12.09.2023 № 134.

Прочее

41. Глиальные опухоли головного мозга / Е. А. Короткевич, Р. Р. Сидорович, М. В. Талабаев, Р. Г. Ашуров, А. Е. Киселева. – Москва : Медицина, 2017. – 120 с.

42. Гамартома гипоталамуса, как причина фармакорезистентной эпилепсии: опыт лечения 8 пациентов / С. Л. Куликова, М. В. Талабаев, В. В. Алексеев, С. А. Лихачев // V Всеросс. съезд по детской нейрохир., Москва, 03–05 марта 2021 г. : тез. докл. под ред. С. К. Горельшева. – Москва, 2021. – С. 86–87

43. Влияние оперативного лечения на течение заболевания у пациентов со структурной фармакорезистентной эпилепсией и продолженной эпилептиформной активностью в фазу медленного сна / С. А. Лихачев, М. А. Савченко, И. В. Козырева, С. Л. Куликова, М. В. Талабаев, К. Ф. Венегас, С. А. Белая, И. И. Зайцев, О. Н. Левшук, А. В.

Кузнецова // Давиденковские чтения : 287 материалы XXIII конгресса с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 сент. 2021 г. / Человек и его здоровье ; редкол. : С. В. Лобзин (гл. ред.) [и др.]. – Спб., 2021. – С. 181–182.

44. Внутрижелудочковые менингиомы у детей: клинические примеры, нюансы хирургической техники и осложнения / М. В. Талабаев, К. Ф. Венегас, А. Ю. Соловьева, Т. М. Михалевская, Е. В. Кисурин, Е. В. Миронец // Евраз. онкол. журн. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 77–88.

45. Фокальная кортикальная дисплазия: особенности течения эпилепсии, эффективность лечения и коморбидные расстройства / С. Л. Куликова, М. В. Талабаев, С. А. Лихачев, И. В. Козырева // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 33–44.

46. Применение интраоперационного нейромониторинга при удалении опухолей ствола головного мозга у детей. Жебин А.А., Талабаев М.В., Забродец Г.В., Змачинская О.Л. // XV- Юбилейная всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения», сборник тезисов. 13-15.04.2016г. стр. 276.

РЭЗІЮМЭ

Талабаеў Міхаіл Уладзіміравіч

Дыягностыка і нейрахірургічнае лячэнне наватвораў функцыянальна значных аддзелаў кары галаўнога мозгу ў дзяцей

Ключавыя словы: наватворы, пухліны, галаўны мозг, функцыянальна значныя аддзелы (ФЗА), эпілепсія, функцыянальная магнітна-рэзанансная тамаграфія (фМРТ), МРТ дыфузійна-тэнзарная трактаграфія (МРТ ДТТ), аперацыі ў свядомасці, функцыянальныя вынікі, выжывальнасць.

Мэта даследавання: павысіць якасць аказання медыцынскай дапамогі пацыентам дзіцячага ўзросту з наватворамі, размешчанымі ў функцыянальна значных аддзелах кары галаўнога мозгу, шляхам паляпшэння іх дыягностыкі і распрацоўкі персаналізаванага метаду нейрахірургічнага лячэння.

Метады даследавання: клінічныя, інструментальныя (нейравізуалізатычныя), статыстычныя.

Атрыманяныя вынікі і іх навізна.

Найбольш характэрным сімптомам наватворы ФЗО кары ГМ з'яўляецца эпілепсія (76.9%). Распрацаваны алгарытм падрыхтоўкі пацыента да фМРТ павялічыў паспяховасць даследавання да 93.5% ($p = 0.0025$). Рызыка развіцця рухальнага дэфіцыту залежыць ад адлегласці ад наватворы да кары прэцэнтральнай звільны, адлегласць менш за 1.5 мм павялічвае рызыку ў 1.54 разы; адлегласць да "кропкі рукі" менш за 4.5мм. павялічвае рызыку ў 1.48 разы; адлегласць да корткікоспінальных трактаў менш за 5.5 мм павялічвае рызыку ў 1.47 разы. Распрацаваны метады выдалення дазволіў палепшыць паказчыкі 10-гадовай безрэцыдыўнай выжывальнасці ($p=0.0021$), паменшыць колькасць пацыентаў са ўстойлівымі парэзамі ($p=0.0009$), дасягнуць выніку плыні эпілепсіі, які адпавядае класу Энгель I у 88.9% пацыентаў (<1). адмены супрацьсугаргавых прэпаратаў у 59.3%, паменшыць колькасць пацыентаў з развіццём эпілепсіяй *de novo* ($p=0.0169$). прэдыктар спрыяльнай плыні эпілепсіі пасля выдалення пухліны з'яўляюцца працягласць эпілептычнага анамнезу менш за 3 гадоў ($p=0.0008$) і радыкальнае яго выдаленне ($p=0.0086$). Выдаленне наватвораў ГМ падчас аперацый у свядомасці дазволіла татальна выдаліць пухліну ў 76.5% пацыентаў, не атрымаць ўстойлівага неўралагічнага дэфіцыту і не суправаджалася развіццём посттраўматычнага стрэсавага засмучэння. **Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманяныя вынікі могуць быць скарыстаны ў дыягностыцы і лячэнні дзяцей з наватворамі галаўнога мозгу. **Вобласць прымянення:** нейрахірургія, неўралогія, прамянёвая дыягностыка

РЕЗЮМЕ

Талабаев Михаил Владимирович

Диагностика и нейрохирургическое лечение новообразований функционально значимых отделов коры головного мозга у детей

Ключевые слова: новообразования, опухоли, головной мозг, функционально-значимые отделы (ФЗО), эпилепсия, функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), МРТ диффузионно-тензорная трактография (МРТ ДТТ), операции в сознании, функциональные результаты, выживаемость.

Цель исследования: повысить качество оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с новообразованиями, расположенными в функционально значимых отделах коры головного мозга, путем улучшения их диагностики и разработки персонализированного метода нейрохирургического лечения.

Методы исследования: клинические, инструментальные (нейровизуализационные), статистические.

Полученные результаты и их новизна.

Наиболее характерным симптомом новообразованиям ФЗО коры ГМ является эпилепсия (76.9%). Разработанный алгоритм подготовки пациента к фМРТ увеличил успешность исследования до 93.5% ($p=0.0025$). Риск развития двигательного дефицита зависит от расстояния от новообразования до коры прецентральной извилины, расстояние менее 1.5 мм увеличивает риск в 1.54 раза; расстояние до «точки руки» менее 4.5 мм увеличивает риск в 1,48 раза; расстояние до кортикоспинальных трактов менее 5.5 мм увеличивает риск в 1.47 раза. Разработанный метод удаления позволил улучшить показатели 10-летней безрецидивной выживаемости ($p=0.0021$), уменьшить число пациентов со стойкими парезами ($p=0.0009$), достичь результата течения эпилепсии, соответствующего классу Энгель I, у 88.9% пациентов ($p<0.0001$), отмены противосудорожных препаратов у 59.3%, уменьшить число пациентов с развитием эпилепсией *de novo* ($p=0.0169$). Предикторами благоприятного течения эпилепсии после удаления опухоли являются длительность эпилептического анамнеза менее 3 лет ($p=0.0008$) и радикальное его удаление ($p=0.0086$). Удаление новообразований ГМ во время операций в сознании позволило тотально удалить опухоль у 76.5% пациентов, не получить стойкого неврологического дефицита и не сопровождалось развитием посттравматического стрессового расстройства.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы в диагностике и лечении детей с новообразованиями головного мозга.

Область применения: нейрохирургия, неврология, лучевая диагностика

SUMMARY

Talabaev Mikhael

Diagnostics and neurosurgical treatment of neoplasms of the Eloquent cortex in children

Keywords: brain tumors, neoplasms, eloquent cortex, epilepsy, functional magnetic resonance imaging (fMRI), MRI diffusion tensor tractography (MRI DTT), awake surgery, functional results, survival.

The purpose of the study: to improve the quality of medical care for pediatric patients with neoplasms located in eloquent cortex by improving their diagnostics and developing a personalized method of neurosurgical treatment.

Research methods: clinical, neuroimaging, statistics.

The results obtained and their novelty.

The most common symptom of the gliomas of the brain cortex is epilepsy (76.9%). The developed algorithm for preparing a patient for fMRI increased the success rate of the study to 93.5% ($p=0.0025$). It was found that the risk of developing motor deficit depends on the distance from the neoplasm to the cortex of the precentral gyrus, a distance of less than 1.5 mm increases the risk by 1.54 times; a distance to the "hand knob" of less than 4.5 mm increases the risk by 1.48 times; a distance to the corticospinal tracts of less than 5.5 mm increases the risk by 1.47 times. The developed removal method improved the 10-year relapse-free survival rate ($p=0.0021$), reduced the number of patients with persistent paresis ($p=0.0009$), achieved the result of epilepsy course corresponding to Engel I in 88.9% of patients ($p<0.0001$), discontinued anticonvulsants in 59.3%, reduced the number of patients with development of epilepsy *de novo* to 7.1% ($p=0.0169$). Predictors of favorable course of epilepsy after tumor removal are duration of epileptic history less than 3 years ($p=0.0008$) and its radical removal ($p=0.0086$). Removal of brain tumors during awake surgery allowed total tumor removal in 76.5% of cases. In no case did persistent neurological deficit occur, and was not accompanied by development of post-traumatic stress disorder.

Recommendations: the obtained results can be used in diagnostics and treatment of children with brain tumors.

Implementation area: neurosurgery, neurology, radiation diagnostics.